Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Marburg.

Ueber wiederholte Blasenmole bei derselben Frau.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Carl Heinrich Hegemann,
Arzt aus Iserlohn.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1915.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 6. Dezember 1915.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Professor Dr. Zangemeister.

In Dankbarkeit meinen lieben Eltern.

In der geburtshilflichen Literatur nimmt die Blasenmole einen in ihrem Verhältnis zu ihrem Vorkommen sehr breiten Raum ein. Schon Aetius von Amido beschreibt in einer Abhandlung dieses merkwürdige Schwangerschaftsprodukt, und seither sind ungezählte Arbeiten mit den allerphantastischsten Anschauungen über diesen Gegenstand entstanden bis es erst dem 19. Jahrhundert, namentlich durch Virchow und Marchand, gelang, Licht in diese Materie zu bringen. Wenn auch der Holländer Ruysch schon am Ausgang des 17. Jahrhunderts festzustellen glaubte, daß der Ausgang der Erkrankung in den Chorionzotten zu suchen sei, und seine Beobachtungen insofern einen Merkstein in der Geschichte der Blasenmole bilden, so kommt doch Marchand das große Verdienst zu, den Vorgang der Umwandlung in Blasenmole richtig gedeutet, und den histologisch-anatomischen Bau richtig beschrieben zu haben. Diese Marchand'schen Anschauungen bestehen auch heute noch zu recht, und sein Name ist um so fester mit der Blasenmole verknüpft, als in der ganzen Zeit seit der Veröffentlichung seiner Abhandlung im Jahre 1895, kein weiterer Beitrag darüber erfolgt ist, der diese grundlegenden Untersuchungen und Beobachtungen über die Blasenmole wesentlich zu erweitern

vermocht hätte. Marchand zeigte, daß das eigentliche Wesen der Erkrankung in einer starken Proliferation der beiden epithelialen Deckschichten der Zotten zu suchen sei, und daß die Nekrose und nachfolgende Verflüssigung des Stromas erst eine sekundäre Erscheinung der Erkrankung ist. Die epitheliale Proliferation äußert sich nach Marchand in der Weise, daß namentlich das Syncytium neben normaldünnen Stellen dicke, kuppenartige Vortreibungen bildet, die häufig von der Zotte ganz isoliert liegen und abgesprengt zu sein scheinen. Ebenso zeigt die Langhans'sche Schicht neben stellenweise ganz normalem Wachstum an anderen Stellen starke Wucherungsvorgänge. Daneben bestehen aber zu gleicher Zeit in beiden Schichten Degenerationsprozesse, die sich in schlechter Färbbarkeit, in Vakuolenbildung, Verschwinden der Kerne und Homogenisierung der ganzen Masse darbieten.

Während aber bei der epithelialen Bedeckung die Proliferation das ganze Bild beherrscht, zeigt das Zottenstroma, namentlich in den etwas größeren Zotten, nur degenerative Veränderungen. Diese Degeneration scheint in der Mitte der Blasen ihren Anfang zu nehmen, und mit dem Größerwerden der Blase nach der Peripherie hin fortzuschreiten. Sie äußert sich darin, daß die fibrilläre Grundsubstanz aufquillt, und die einzelnen Fibrillen auseinandergedrängt werden. Schließlich erfolgt die Verflüssigung des ganzen Innern der Blase, sodaß die Struktur des eigentlichen Stromas nur mehr nahe der Langhans'schen Schicht wahrzunehmen ist.

Das Syncytium und die Zellschicht von Langhans zeigen nun der Decidua gegenüber, als deren oberste Schicht der Fibrinstreifen von Nitabusch

zu nennen ist, ein eigenartiges Verhalten. Die Epithelknospen streben direkt auf die Decidua zu, und beide Zellelemente breiten sich gleichsam auf der Oberfläche des Nitabusch'schen Fibrinstreifens aus. Dieser Schicht gegenüber zeigen nun beide, Syncytium sowohl wie auch Langhans'sche Zellen, ganz ähnliche Eigenschaften wie ein Osteoklast dem Knochen gegenüber. Sie scheinen sich durch diese Schicht hindurchzufressen und dringen nun in die eigentliche Decidua und in deren Blutgefäße unter Abhebung des Endothels ein. Auch die Muskulatur wird von ihnen betroffen und durchsetzt. Folgt diesen massenhaft eindringenden Zellelementen auch noch das Zottenstroma, so entsteht hierdurch ein Moment der allergrößten Gefahr für die Trägerin der Blasenmole. Diese Zotten durchwuchern excessiv die ganze Dicke des Uterus und schließlich kommt es dann an einer Stelle zur Perforation. Wir reden in diesem Falle von destruierender Blasenmole. Aber noch andere Gefahren birgt die Blasenmole für das Leben der Schwangeren in sich — den Uebergang in eine bösartige Geschwulst, in das Chorionepitheliom.

Selbstverständlich müssen diese Gefahren ganz besonders vergrößert, ja in manchen Fällen direkt potenziert erscheinen in Fällen von rezidivierender Blasenmole. In der Literatur sind nur sehr wenig Fälle dieser Art mit genaueren, namentlich histologischen Untersuchungen veröffentlicht. Diesen sehr wenigen, gerade im Hinblick auf die Gefahren und vielleicht auch in Bezug auf die bis heute noch immer unaufgeklärte Aetiologie der Blasenmole überhaupt, vielleicht sehr wichtigen Fällen, können wir einen weiteren, in der hiesigen Universitätsfrauenklinik vorgekommenen Fall hinzufügen. Da bei die-

sem Fall auch noch andere, besondere Momente vorliegen, die mit dem typischen Verlaufe einer Blasenmolenschwangerschaft im allgemeinen nicht übereinstimmen, so sei die Krankengeschichte etwas ausführlicher angegeben.

Es handelt sich um eine 47jährige, XI.-para. Die ersten 6 Geburten verliefen spontan in Schädellage, ohne jede Komplikationen. Die Wochenbetten waren normal, sämtliche Kinder leben und sind gesund. Im Jahre 1903 erfolgte eine Totgeburt, im folgenden Jahre wiederum. Beide Kinder waren vollkommen ausgetragen. Bei der im Jahre 1905 stattfindenden Geburt wurde dann wieder spontan ein lebendes, gesundes Kind geboren. Hiernach war dann die Frau wieder regelmäßig alle 4 Wochen menstruiert. Die Regel dauerte wie früher 2 Tage, war mäßig stark, und verlief ohne Beschwerden. Im Jahre 1908 suchte Frau N. ihren Hausarzt auf wegen starker Anschwellung der Beine, und wurde von diesem als wahrscheinlich im 4. Schwangerschaftsmonat befindlich, wegen hochgradiger Albuminurie und starker Oedeme der unteren Extremitäten, der Klinik überwiesen. Aus der hier angelegten Krankengeschichte seien noch folgende Daten erwähnt. Die Eltern und der Ehemann sind gesund, sie selbst ist niemals ernstlich krank gewesen. Seit ihrem 17. Jahre ist sie regelmäßig alle 4 Wochen menstruiert. Die Menses dauerten 2 Tage, und verliefen ohne besondere Beschwerden.

Bei der jetzigen Schwangerschaft war die letzte Regel am 20. September 1908. Die erhobene Untersuchung ergab folgendes. Es handelt sich um eine kräftig gebaute Frau, deren Herz und Lungen ohne Besonderheiten sind. Im Urin sind nach Esbach

7 pro Mill Albumen; im Sediment granulierte Cylinder nachweisbar. Die Bauchdecken und die unteren Extremitäten sind hochgradig ödematös. Der Umfang des Leibes beträgt 97 cm. Der Fundus uteri steht in der Mitte zwischen Nabel und Rippenbogen. Kindsteile sind nicht zu fühlen, Herztöne nicht zu hören. Es besteht schleimiger Ausfluß aus der Scheide, der Muttermund ist geschlossen. Bei einer erneuten äußeren Untersuchung tritt plötzlich eine sehr heftige Blutung ein. Der innere Muttermund ist jetzt für einen Finger durchgängig, es sind weiche Massen zu fühlen, die als Placentargewebe gedeutet werden. Bei einer 1 Stunde später nochmals ausgeführten Untersuchung gelingt es, einen Finger etwas weiter einzuführen. Es sind keine Kindsteile zu fühlen, an dem untersuchenden Finger bleibt aber etwas von den weichen, vorher als Placetargewebe gedeuteten Massen hängen. Diese abgelöste Partie wird sofort als Teil einer Blasenmole erkannt. Es erfolgt Tamponade. Am nächsten Morgen tritt nach Entfernung der Tamponade eine sehr heftige Blutung ein. Die vorsichtig eingeführte Hand erweitert den jetzt für 2 Finger durchgängigen Muttermund, wobei ein schon bestehender, alter Cervixriß noch etwas weiter einreißt. Es gelingt jetzt, alle Blasenmolenmassen manuell auszuräumen. Die Menge beträgt ungefähr eine Waschschüssel voll. Der Cervixriß wird genäht, die Blutung steht und der Uterus kontrahiert sich gut. Die angestellte Nachaustastung stellt überall glatte Uteruswand fest. Das Wochenbett verläuft normal. Im Urin sind am 13. 1. 09 noch 2 pro Mill Albumen, im Sediment noch wenige granulierte Cylinder nachzuweisen. Am 29. 1., also 18 Tage nach der Geburt der Blasenmole, hatte der

Urin nur noch 1/3 pro Mill Eiweiß, im mikroskopischen Präparat sind keine Cylinder mehr vorhanden.

Der Uterus ist anteflektiert und gut involviert. Die Parametrien sind frei. Die Wöchnerin wird in die Kontrolle ihres Hausarztes entlassen. Die nach Hause entlassene Frau hatte weiterhin keine Beschwerden mehr. Die Menses traten wie früher alle 5 Wochen auf, dauerten 2 Tage und verliefen ohne Beschwerden.

Im Jahre 1912 wurde Frau N. abermals gravid. Die Frucht wurde jedoch nicht ausgetragen. Es wurde in Schädellage ein Sechsmonatskind geboren, das nach 8 Tagen an Lebensschwäche starb. Leider war über die genaueren Umstände nichts näheres zu eruieren, doch soll, nach Angaben der Hebamme, der Mutterkuchen normales Aussehen gehabt haben.

Seit Juli 1915 fühlt sich Frau N. abermals schwanger. Die letzte Regel erfolgte im Juni 1915. Kindsbewegungen sind bisher nicht verspürt worden. Seit Oktober machte sich ein immer stärker werdendes Oedem der beiden Unterschenkel bemerkbar, sodaß die Schwangere zeitweise das Bett hüten mußte. Seit dem 15. Oktober ist starker Brechreiz vorhanden, und die Frau leidet seither auch an starken Kopf- und Rückenschmerzen, weshalb sie von ihrem Hausarzt der Klinik überwiesen wurde. Nach der Untersuchung des Arztes soll etwas Blut abgegangen sein, sonst soll seit Juni 1915 keine Blutung stattgefunden haben. Seit dem 21. Oktober befindet sich die Schwangere in der Frauenklinik. Die nach Esbach angesetzte Eiweisuntersuchung des Harns ergibt jetzt 6 1/2 pro Mill Albumen. Herz und Lungen zeigen keinerlei Besonderheiten. Der Leibesumfang beträgt 87 cm; der Uterus fühlt sich teigig an, er steht 2 Querfinger

oberhalb des Nabels. Kindliche Herztöne sind nicht zu hören, Kindsteile nicht durchzufühlen. Das Vaginalsekret ist schleimig, vollkommen frei von Blut. Der Muttermund ist für 1 Finger durchgängig, man fühlt darin schwammiges Gewebe. Nach der Untersuchung zeigt sich am Handschuh etwas Blut. Da kurz hernach eine heftige Blutung erfolgt, wird nochmals innerlich untersucht. In der Vagina befindet sich reichlich frisches und geronnenes Blut. Der Muttermund ist jetzt für 3 Finger durchgängig, er ist ganz von einem schwammigen Gewebe ausgefüllt. Kindsteile nicht zu fühlen. Mit Rücksicht auf die vor 7 Jahren erfolgte Blasenmolengeburt wird, zusammen mit den übrigen Zeichen, die Diagnose „recidivierende Blasenmole" gestellt. Da es kurz nach der Untersuchung wieder zu stärkeren Blutungen kommt, wird zur sofortigen Ausräumung geschritten. Nach den üblichen Vorbereitungen gehen 2 Finger der linken Hand durch den Muttermund in den Uterus ein. Die Uteruswandungen sind mit schwammigen, blasigen Massen bedeckt. Durch Schabebewegung der Hand werden diese Massen stumpf abgelöst und ausgeräumt. Die angeschlossene Nachtastung ergibt vollkommen glatte Uteruswandung. Die Blutung steht vollkommen, der Uterus ist gut kontrahiert. Es ist etwa eine Waschschüssel voll Blasenmolenmasse ausgeräumt worden. Das Wochenbett verläuft normal. Die Oedeme nehmen von Tag zu Tag ab, der Eiweisgehalt beträgt am 2. 11. 15 nur noch $^1/_4$ pro Mill. Der Uterus ist an demselben Tage, dem Tage der Entlassung, kaum faustgroß, und anteflektiert. In der Vagina befindet sich nur wenig, geruchloses Lochialsekret, ohne Blut.

Bei unserer Blasenmole im 2. Falle — der von

1. Blasenmole ist weder ein makroskopisches noch mikroskopisches Präparat vorhanden — erreichen die einzelnen Blasen Hirsekorn- bis Kirschgröße. Das Gewicht beträgt 1350 Gr. Von einer Placenta oder einem Foetus ist nichts zu sehen. Das makroskopische Aussehen der Mole unterscheidet sich überhaupt in nichts von dem einer anderen, einfachen Blasenmole.

Was die histologische Untersuchung unseres Falles betrifft, so kann man in den einzelnen Zotten überall deutlich 2 Gewebsarten unterscheiden. Die eine Art, das Zottenstroma, füllt das Innere der Zotte aus, während die zweite Gewebsart diesem Stroma als Deckschicht aufsitzt. Bei genauerer Durchsicht dieser Deckschicht kann man an den meisten Stellen wiederum 2 Schichten unterscheiden: eine oberflächliche Lage, das Syncytium, bei der man keinerlei Zellgrenzen unterscheiden kann, und eine tiefere Lage — die Langhans'sche Schicht — deren einzelne Zellelemente man deutlich gegeneinander abgrenzen kann. Diese beiden Epithellagen zeigen nun in unserem Präparate ein sehr wechselndes Verhalten. Die oberflächliche Schicht, das Syncytium, ist in sehr verschiedener Dicke vorhanden. An den Stellen, bei denen das Syncytium als dünner Saum das Präparat umgrenzt, sind die Kerne ziemlich flach und in einfacher Lage angeordnet, wohingegen an den Stellen, bei denen es dicke knospenartige Verdickungen bildet, die Kerne sehr zahlreich sind, und oft in Gruppen zusammenliegen. In diesen kuppenförmigen Vortreibungen erreichen die Kerne oft eine enorme Größe. Das Protaplasma ist an manchen Stellen mit Vakuolen reichlich durchsetzt. Mitosen sind nirgends nachzuweisen. Einen Haarsaum, wie er von Marchand

u. A. an der Oberfläche des Syncytiums gefunden wurde, konnte ich an keiner Stelle nachweisen. Zu diesen in Wucherung begriffenen Partieen stehen andere Abschnitte des Syncytiums im direkten Gegensatz. Diese Komplexe des Syncytiums zeigen überall deutlich Degenerationsanzeichen, was sich hauptsächlich in geringer Affinität zum Färbemittel, und in sehr starker Vakuolenbildung und Karyorhexis ausdrückt. Zum Teil ist diese Degeneration schon so weit fortgeschritten, daß sich das Syncytium nur mehr als strukturlose Masse ohne Kerne darstellt.

Auch die Langhans'sche Schicht zeigt in unseren Präparaten ein sehr wechselndes Verhalten, sowohl in Bezug auf Schichtdicke, wie auch auf Proliferations- und Degenerationsvorgänge. Meistens sieht man sie unter dem Syncytium als eine dünne Zellage, deren einzelne Elemente scharf umgrenzt sind. Die Kerne sind groß, meistens rund, der Zellleib rund oder polyedrisch. An manchen Stellen liegen die Zellen in Haufen beisammen und bilden kugelige Vorwölbungen in dem Stroma; ein Vorkommnis, das zuerst von Fränkel beschrieben wurde. Die Zellen sind an diesen Stellen außerordentlich groß, mit auffallend großen Kernen. Man sieht zahlreiche Mitosen.

Degenerationsvorgänge, wie Karyorhexis, und unscharfe Grenzen der einzelnen Zelle, sind zwar auch in dieser Epithelschicht vorhanden, aber bei weitem nicht so stark ausgeprägt, wie im Syncytium. Hier und da sieht man Karyohexis, vereinzelte Vakuolen und Zellen mit unscharfen Grenzen; zu einer regelrechten Gewebseinschmelzung ist es aber fast nirgends gekommen.

Das Zottenstroma ist in den kleineren Zotten

unseres Falles überall so gut erhalten, daß man kaum Degeneration nachweisen kann.

Eine fibrilläre Grundsubstanz, untermischt mit großen, unregelmäßig geformten Bindegewebszellen, füllt das ganze Innere aus. Hier und da sieht man kleinere Kapillaren, und man hat durchaus den Eindruck, daß das Gewebe gesund und gut ernährt ist. Anders ist es in den mittleren und größeren Zotten. Hier beobachtet man im Stroma neben normal aussehenden Randpartien ein stark verändertes Zentrum. An den Stellen, wo die Veränderung noch nicht sehr weit fortgeschritten ist, sieht man noch vereinzelte Fibrillen und Bindegewebszellen, die aber durch breite, nicht gefärbte Zwischenräume getrennt sind. In viel höherem Maße ist diese Erscheinung in den größeren Zotten ausgeprägt. Das ganze Innere bildet eine gleichmäßig farblose Fläche, ohne jede Formelemente. Stroma ist nur noch als schmaler Streifen direkt unter der Langhans'schen Zellschicht vorhanden. Blutgefäße sind in diesen größeren Zotten nirgends zu sehen bis auf einen Fall, wo in einer Zottenspitze mit ziemlich gut erhaltenem Stroma deutlich ein Blutgefäß; mit stellenweise gut erhaltenem Endothel und Blutkörperchen vorhanden ist.

Aber selbst in diesen großen Zotten ist das Stroma nirgends so eingeschmolzen, daß es nur mehr andeutungsweise in Gestalt einiger Fibrillen der Epithelschicht anhaftete, wie es von Essen-Möller als typisch für größere Blasen beschrieben wurde.

„Großmächtige epitheloide Zellen", wie sie zuerst von Neumann, und später mehrmals von anderen Forschern gefunden wurden, sind in unseren Präparaten, auch in den mit normalem Stroma versehenen Zotten, nirgends nachweisbar.

Diese Zellen wurden von Neumann als Abkömmlinge des Syncytiums angesehen, und er glaubte durch den Nachweis dieser Zellen die Diagnose destruierende Blasenmole schon frühzeitig stellen zu können. Leider hat sich diese Ansicht, die, wenn sie sich bewahrheitet hätte, einen sicheren Anhaltspunkt für die Gut- oder Bösartigkeit einer Mole gegeben hätte, nicht bestätigt. Vielmehr sind von französischer Seite, und auch von Essen-Möller, eine ganze Anzahl von Fällen mit ausgesprochen benignem Charakter veröffentlicht worden, bei denen diese Neumann'schen Zellen zahlreich vorhanden waren.

Zusammenfassend kann man sagen, daß in unserem Falle in der Epithelschicht die Proliferationserscheinungen die degenerativen Vorgänge bei weitem überwiegen; im Stroma jedoch nur normale Verhältnisse und Degenerationsvorgänge ohne Proliferationserscheinungen vorhanden sind, und, daß im Vergleich der einfachen zur recidivierenden Blasenmole sich keinerlei Unterschiede feststellen lassen können.

Auch in Bezug auf gut- oder bösartigen Charakter unserer Blasenmole haben sich keinerlei Merkmale gezeigt, die eine Entscheidung dieser Art zuließen.

Bei der Betrachtung unseres Falles finden wir fast alle Symptome, die als typisch für Blasenmole hingestellt werden.

Der Fundus uteri steht bei der 1. Blasenmolenschwangerschaft in der Mitte zwischen Nabel und Rippenbogen; seine Größe würde also, da die letzte Regel am 20. September 1908 gewesen ist, und die Geburt der Blasenmole am 1. 1. 1909 erfolgte, nicht mit der Schwangerschaftszeit übereinstimmen.

Im 2. Fall ist dieses Mißverhältnis zwischen Größe des Uterus und Schwangerschaftszeit nicht so bedeutend.

Bei der zweiten Molengeburt wird angeführt, daß sich der Uterus teigig anfühlt. Ueber dieses Symptom bei Blasenmole finden sich in der Literatur mehrere Angaben. Poten nennt die Konsistenz des Uterus bei Molenschwangerschaft teigig-weich. Essen-Möller sagt, daß ihm bei Molenschwangerschaft häufig die Konsistenz des Uterus auffallend gewesen war, ohne daß er ihn mit einem treffenden Ausdruck hätte charakterisieren können.

Ein Symptom jedoch, das von fast allen Autoren als Hauptsymptom bei Blasenmolen hingestellt wird, und das fast ausnahmslos der Grund ist, weshalb sich die Patienten in ärztliche Behandlung begeben, vermißt man bei den beiden Geburten unseres Falles. Es ist die spontane Blutung, die dadurch entstehen soll, daß die zarten, dünnen Stiele der einzelnen Blasen durch Uteruskontraktionen abgerissen werden. Essen-Möller veröffentlicht in seiner Arbeit „Studien über die Blasenmole" eine Statistik, aus der die Zeit dieser spontanen Blutungen am besten erhellt. Darnach trat die Blutung auf:

im 1. Monat bei etwa 15,3%
im 2. Monat bei etwa 42,3%
im 3. Monat bei etwa 20,5%
im 4. Monat bei etwa 14%
in späteren Monaten bei etwa 7,6%;
bei einer Gesamtzahl von 78 Fällen.

Dieser Umstand des Ausbleibens der frühzeitigen Blutungen ist umso bemerkenswerter als bei nicht feststehender Schwangerschaftszeit, oder bei einer ziemlich normalen Uterusgröße er leicht zu einer

Fehldiagnose führen kann. Bemerkenswert ist bei unserem Fall ferner das Auftreten der starken Oedeme und die hochgradige Albuminurie. Zwar scheint nach einer ganzen Reihe von Statistiken die Häufigkeit der Albuminurie bei Blasenmole nicht größer zu sein als bei normalen Schwangerschaften, doch geht aus den Feststellungen fast aller Forscher unzweifelhaft hervor, daß in zweifelhaften Fällen die Feststellung der Albuminurie in frühen Schwangerschaftsmonaten ein nicht zu unterschätzendes Moment für die Diagnosenstellung ist. Ebenso verhält es sich mit dem in der Krankengeschichte angegebenen Erbrechen. Besonders von französischen Forschern ist zuerst auf diesen Umstand hingewiesen worden. So teilt Pinard einen Fall mit, bei dem eine Frau bei 6maliger recidivierender Blasenmole stets an heftigstem, unstillbarem Erbrechen zu leiden hatte. Es hat sich auch bei diesen Untersuchungen herausgestellt, daß das Erbrechen an sich bei Blasenmolenschwangerschaft nicht häufiger auftritt als bei einer gewöhnlichen Schwangerschaft, daß aber der Grad des Auftretens — heftiges, unstillbares Erbrechen — in zweifelhaften Fällen wohl geeignet ist, die Diagnose Blasenmole zu festigen.

Was die Häufigkeit der recidivierenden Blasenmole betrifft, so ist es unmöglich, sie in einer festen Zahl anzugeben. Diese zahlenmäßige Feststellung der recidivierenden Blasenmole ist schon aus dem Grunde unmöglich, weil man selbst für die einfache Blasenmole nach den bisher vorliegenden Statistiken eine annähernd feststehende Zahl anzugeben nicht im Stande ist. Die Zahlen zeigen in dieser Beziehung kolossale Differenzen, von 0,05 pro Mill (Madame Boivin), bis zu 3,07 pro Mill (Krömer).

In der hiesigen Universitätsfrauenklinik wurden in der Zeit vom 1. November 1911 bis zum 1. November 1915 unter etwa 3260 Schwangerschaften (inclusive von Frühgeburten und 310 Aborten) insgesamt 8 Blasenmolen beobachtet.

Unser oben angeführter Fall ist in dieser ganzen Zeit der einzige Fall von (makroskopisch sichtbarer) recidivierender Blasenmole gewesen.

Bei der Durchsicht der in diesem Zeitraum — vom 1. November 1911 bis zum 1. November 1915 — ausgeführten Abrasionen nach Abortretention hat sich jedoch noch gezeigt, daß bei einer Gesamtzahl von 47 Abrasionen nach Aborten in 5 Fällen noch mikroskopisch Blasenmole nachzuweisen war. Schon Aichel machte darauf aufmerksam, daß in einer Anzahl von Fällen bei makroskopisch normal aussehenden Hundeplacenten sich bei der mikroskopischen Untersuchung einzelne Zotten vorfanden, die typische Degeneration in Blasenmole zeigten.

Diese Beobachtungen Aichels und unsere oben angeführten Zahlen sprechen sehr dafür, daß die Häufigkeit der Blasenmole größer ist, als im allgemeinen angenommen wird, und daß die Blasenmole in vielen Fällen nur nicht erkannt wird wegen der sehr geringen Ausdehnung der Erkrankung, bezw. der sehr frühzeitigen Unterbrechung.

In der gesamten Blasenmolenliteratur finden sich nur 13 Fälle mit wiederholter Blasenmole, die z. T. schon von Essen-Möller in seiner Schrift „Studien über die Blasenmole" erwähnt sind.

So sahen Blasenmolenrecidive hinter einander bei einer Frau:

Essen-Möller	2
Bloch	2
Nasse	2
Osborn-Ashley	3
Benns	3
Warmann	3
Fritsch	4
Depaul	4
v. Winckel	4
Hermont	6
Le Maire	6
Mayer	11
Essen-Möller	18

Sämtliche Autoren heben ihre Beobachtung als etwas ganz besonders Merkwürdiges hervor, was auch sicher berechtigt ist in Bezug auf die Seltenheit dieser Erscheinung. Leider scheint es nicht berechtigt zu sein in Bezug auf die Bedeutung dieser Erscheinung insofern, als sie zur Aufklärung der Aetiologie wesentlich beitragen könnte.

Wenn wir die einzelnen Momente unseres Falles durchgehen, so finden wir darunter keines, das geeignet wäre, Besonderheiten der recidivierenden Blasenmole gegenüber der einfachen Blasenmole festzustellen. Was die Frage des Zustandekommens der Recidive von Blasenmole betrifft, und in wieweit dieses Recidivieren zur Klärung darüber beitragen könnte, so hängt dieses Moment so eng mit der Frage über die Aetiologie der einfachen Blasenmole zusammen, daß wir auf diesen Punkt näher eingehen müssen.

Die heutigen Ansichten über diesen Punkt gehen namentlich in 3 Richtungen auseinander.

Die eine Richtung sucht den Ursprung der Erkrankung in einer primären Erkrankung des Eies, die

andere Richtung vertritt die Ansicht, daß eine krankhafte Veränderung der Decidua den Anstoß zu dieser merkwürdigen Erkrankung der Fruchtanlage gebe. Die dritte Anschauung schließlich geht dahin, daß die Ursache der Erkrankung in einer Luteincystenbildung der Ovarien zu suchen sei.

Was die letztere Auffassung anbetrifft, so erscheint sie nach den neueren Veröffentlichungen wenig glaubwürdig. Zwar muß zugegeben werden, daß in einer sehr großen Anzahl von Fällen Luteincyste und Blasenmole gleichzeitig vorkommen, sodaß an einem gewissen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen kaum zu zweifeln ist. Es ist aber, wie schon Essen-Möller sehr richtig sagt, die Auffassung abzulehnen, als ob das gleichzeitige Vorkommen beider Erkrankungen als ein Beweis dafür anzusehen sei, daß die Luteincyste des Ovariums in ursächlichem Zusammenhang mit der Blasenmole stände. Es sind vielmehr eine ganze Reihe von Beobachtungen veröffentlicht worden, bei denen festgestellt wurde, daß die Luteincystenbildung der Ovarien spontan zurückging, nachdem die Blasenmole ausgeräumt worden war, sodaß vielmehr die Mole als Ursache der Cystenbildung anzusprechen ist. In unserem Falle war von einer Erkrankung der Eierstöcke nichts nachzuweisen.

Die andere Theorie, die eine Erkrankung der Decidua als Ursache annimmt, wurde begründet durch Virchow. Dieser sieht in einer „Irritation", ausgehend von einer entzündeten Decidua, den Anstoß zur Blasenmolenbildung. Die übrigen Anhänger dieser Theorie gehen in Bezug auf das schädliche Agens selbst, das die Erkrankung ursächlich hervorrufen soll, und über den Angriffspunkt desselben, sehr weit auseinander. Manche

sehen die Ursache in Arteriosklerose der Gefäße oder Thrombosenbildung, wofür als Stütze der sehr beachtenswerte Eichel'sche Versuch dienen könnte. Aichel gelang es durch Quetschung des mütterlichen Anteils der Placenta bei Hündinnen Blasenmolen zu erzeugen.

Durante schließlich schuldigt die Kapillaren des Zottenstromas als Ausgangspunkt der Erkrankung an. Die schädigende Substanz greift nach seiner Ansicht zuerst die Wandungen der kleinen Gefäße an, zerstört sie und bringt das Gefäß zur Verödung, worauf dann erst sekundär die Veränderungen des Stromas erfolgen sollen. Sehr unwahrscheinlich macht diese Theorie der Umstand, daß dann das Gift die Epitheldecke passieren müßte ohne sie zu schädigen.

Dieser Theorie, deren Vertreter in der einen oder anderen Form die Decidua als Ausgangspunkte der Erkrankung annehmen, steht die ovuläre Theorie, zu der sich als Hauptvertreter Marchand bekennt, gegenüber. Die Anhänger dieser Anschauung sehen in einer primären Erkrankung des Eies den Grund zur Blasenmolenbildung. Es kann nicht geleugnet werden, daß nach dieser Theorie die Entstehung der Blasenmole selbst, ebenso wie die recidivierende Blasenmole, und die Zwillingsschwangerschaft, wo das eine Ei sich normal, das andere zur Blasenmole entwickelt, ungezwungen sich erklären ließen. Gerade dieses letzte Vorkommnis der Zwillingsschwangerschaft ist immer als Hauptstütze dafür angeführt worden, daß der Ursprung der Blasenmole in einer primären Eierkrankung zu suchen sei.

Auch die partielle Blasenmolenbildung ließe sich nach der ovulären Theorie vom embryologischen Standpunkt aus in der Weise erklären, daß nur ein

Teil des Eies pathologische Eigenschaften erlangt hat, eine Erscheinung, die man ja auch bei Mißbildungen vorfindet, und die ja auch bei allen Vererbungstheorien als feststehend angesehen werden muß.

Ebenso nehmen die Fälle von recidivierender Blasenmole durchaus keinen Gegensatz zur ovulären Theorie ein, denn es erscheint doch durchaus im Bereich des Möglichen liegend, daß sämtliche, oder doch ein größerer Teil der Eier im Ovarium pathologische Eigenschaften erworben hätten, wodurch auch die Fälle von recidivierender Blasenmole erklärt würden, bei denen in dem Intervall zwischen 2 Molengeburten eine gesunde lebende Frucht ohne jede Placentarerkrankung geboren wurde.

Irgend welche Beweise für die Richtigkeit dieser Anschauung liegen jedoch durchaus nicht vor.

Vielmehr lassen die einzigen wirklich positiven Befunde — die Aichel'schen Untersuchungen, sowie die von Freund und Veith — die Entscheidung der Frage in der Weise fallen, daß der Anstoß zur Blasenmolenbildung doch wohl in einer Schädigung von außen zu suchen ist.

Welcher Art dieser Anstoß im Einzelfalle ist und in welcher Weise er specifisch auf das Epithel der Zotte einwirkt, darüber kann vorläufig nach dem vorliegenden Material und nach dem Stande unseres Wissens über die Physiologie der Placenta noch nicht entschieden werden.

Mit dieser Anschauung lassen sich auch alle Besonderheiten, wie: partielle Blasenmolenbildung, recidivierende Blasenmole, Zwillingsschwangerschaft, bei der das eine Ei sich normal, das andere sich zur

Blasenmole entwickelt, sehr gut in Uebereinstimmung bringen. Jedenfalls ist es sehr wohl denkbar, daß außer einem Trauma, wie es im Aichel'schen Versuch vorliegt, auch Thrombose und Arteriitis, sowie sekundäre Vorgänge bei Organerkrankungen, wie z. B. bei Nephritis, die mütterliche Placenta so verändern können, daß dieses Gewebe der „Chorionzotte Ernährungsbedingungen darbietet, die zu einer anderen Wachstumsrichtung Veranlassung geben, deren Endergebnis die Blasenmole darstellt" (Aichel). Für die Ausdehnung der Blasenmolenerkrankung — ob partiell oder total — würde dann nach dieser Anschauung eben nur die Zeit des Eintrittes der Erkrankung und die örtliche Begrenzung der geschädigten Partie maßgebend sein.

Ebenso wäre die Frage der Molenbildung bei Zwillingsschwangerschaften nach dieser Theorie durchaus befriedigend zu erklären.

Bei der recidivierenden Blasenmole müßte man allerdings auch noch eine gewisse Disposition für derartige Placentarerkrankungen supponieren, welche Annahme aber durchaus nicht von der Hand zu weisen ist, sodaß nach dieser Anschauung die Entstehung der Blasenmole auch mit ihren Besonderheiten durchaus befriedigend und sehr wohl glaubwürdig zu erklären wäre.

Bei der Betrachtung der Aetiologiemöglichkeiten der Blasenmole, selbst wenn man nicht die zuletzt genannte Theorie als richtig anerkennt, erscheint uns der Name recidivierende Blasenmole als irreführend und dem Sprachgebrauch nicht entsprechend. Von einem echten Recidiv kann in keinem Fall die Rede sein. Es wäre jedenfalls genauer, von einer wieder-

holten, statt von einer recidivierenden Blasenmole zu sprechen.

In Bezug auf die Frage ob, und in welcher Zahl nach Blasenmolen noch normale Schwangerschaften erfolgen, muß gesagt werden, daß Zahlenangaben in größerem Maßstabe, sodaß sie sich zu einer Statistik vereinigen ließen, nicht vorliegen. Doch sind in der Literatur eine ganze Anzahl von Einzelfällen berichtet, bei denen nach einfacher sowohl, wie nach wiederholter Blasenmole normale Graviditäten auftraten. So berichtet Essen-Möller von einem Fall, wo bei einer wiederholten Blasenmole in dem Intervall drei lebende, gesunde Kinder geboren wurden, und wo die Frau nach der zweiten Mole abermals gravid wurde und kräftige Kindsbewegungen verspürte.

Zum Schluß sei noch die Frage angezogen, ob die Wiederholung der Blasenmole für die Trägerin gefährlicher sei als die einfache Blasenmole.

Es hat sich bei der Durchsicht sämtlicher Fälle herausgestellt, daß die wiederholte Blasenmole nicht ernster ist, als die einfache Blasenmole, und daß somit eine größere Gefahr bei Recidiven nur insofern besteht, als sie durch die Wiederholung bedingt ist.

Auch die Frage, ob die wiederholte Blasenmole leichter geneigt ist, in destruierende Blasenmole, oder in ein Chorionepitheliom überzugehen, muß in der Weise beantwortet werden, daß sich bei dem vorliegenden Material keinerlei Anzeichen hierfür geltend gemacht haben.

Bei den sämtlichen bisher veröffentlichten 57 Fällen von wiederholter Blasenmolenschwangerschaft, bei denen Essen-Möller mit 18 Blasenmolengebur-

ten und Mayer mit 11 Blasenmolengeburten bei einer Frau, an der Spitze stehen, ist kein einziger Fall mit Ausgang in destruirende Blasenmole, oder in Chorionepitheliom zu verzeichnen.

Zum Schluss danke ich Herrn Prof. Zangemeister für die Ueberlassung und Durchsicht der Arbeit, sowie Herr Prof. Esch für die gütige Anregung zu derselben.

Literaturverzeichnis.

1) *Aichel,* Ueber Blasenmole. Erlangen, Junge, 1901.
2) *Ahlfeld,* Lehrbuch der Geburtshilfe.
3) *Bloch,* Die Blasenmole 1869, Freiburg i. Br.
4) *Madame Boivin,* zit. nach Essen-Möller.
5) *Depaul,* Clin. obstétr. 1872.
6) *Durante,* L'Obstétrique, Févr. 1908, zit. n. Aichel.
7) *Essen-Möller,* Studien über die Blasenmole. Wiesbaden 1912.
8) *Fraenkel,* Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1910. B. 32 S. 180.
„ Archiv f. Gyn. Bd. 49 1895.
9) *Fritsch,* Centralblatt f. Gyn. 1892. S. 353.
10) *Hermont,* Ann. d. Gyn. et d'Obstétr. 1909.
11) *Kaufmann,* Lehrb. d. pathol. Anatomie.
12) *Kroemer,* Deutsch. med. Woch. 1907.
13) *Le Maire,* Bulletin de la Soc. d'Obstétr. de Paris 1910.
14) *Majer,* Württemberg. Korrespondenzbl.„ zit. nach Essen-Möller.
15) *Marchand,* Zeitschr. f. Geburthilfe u. Gyn. Bd. 32 p. 405, Bd. 39 pag. 173.
16) *Pinard,* Ann. de gyn. et d'obstétr. 1909.
17) *Ruysch,* Observ. anat. chirurg. Centurie, zit. nach Essen-Möller.
18) *Virchow,* Die krankhaften Geschwülste. B. I. S. 396.
19) *Warmann,* Centralblatt f. Gyn. 1892. S. 353.
20) *v. Winckel,* Lehrb. d. Geburtshilfe 1893.

Lebenslauf.

Ich. *Heinrich Carl Hegemann,* wurde geboren am 30. Januar 1889 zu Iserlohn als Sohn des Fabrikanten *Heinrich Dietrich Hegemann* und seiner Ehefrau *Carolina* geb. *Gilde-Kötter.* Nach 3jähriger Volksschulbildung besuchte ich die Realschule meiner Vaterstadt. Das Zeugnis der Reife erhielt ich Ostern 1909 auf der Oberrealschule zu Hagen. Von Ostern 1909 bis Herbst 1910 widmete ich mich dem Studium der Medizin in Göttingen. Vom Herbst 1910 bis Herbst 1911 hielt ich mich an der Universität Marburg auf und bestand daselbst das Physikum mit dem Prädikat „gut". Hernach besuchte ich die Universität Berlin bis Herbst 1913, wo ich nach Marburg zurückkehrte und daselbst Ostern 1914 die ärzlliche Prüfung mil dem Prädikat „gut" bestand.

Zu Anfang des Krieges war ich als Assistenzarzt an einem Reservelazarett beschäftigt. Seit Januar war ich als Truppenarzt im Felde und wurde am 19. Juli in Polen verwundet. Seither befinde ich mich als Patient in einem Reservelazarett.

Meine Lehrer waren:

Prof. Prof. *Merkel, Heiderich, Verworn, Fröhlich, Pompecki, Wallach, Berthold, Pütter, Gasser, Schenck, Richarz, Zincke, Korschelt, Meyer, Fries, Kutscher, Lohmann, Straßmann, Michaelis, Orth, Kraus, Hildebrandt, Franz, Landau, Freund, Heffter, Flügge, Joachimstal, Bumm, Lesser, Lewin, Helbron, Baginsky, Zangemeister, Esch, Matthes, König, Bielschowsky, Jahrmärker, Bonhoff, Gürber, Jores, Tuczek, Hildebrand, Müller, Ostmann, Hohmeyer, Grüter.*